

Application No.: 10/694,287  
Amendment dated: July 21, 2006  
Attorney Docket No.: 21295.65 (H5680US)

b.) Remarks

Claim 1-13 have been rejected. Claims 14-19, previously withdrawn from consideration, have been cancelled.

Claims 1, 2, 4, 5 and 7-13 were rejected under 35 U.S.C. §103(a) over Bewersdorf (U.S. Patent Application Publication No. 2002/0105722) in view of Eastman (U.S. Patent No. 6,411,434). Claim 3 was rejected under 35 U.S.C. §103(a) Bewersdorf (U.S. Patent Application Publication No. 2002/0105722A1) in view of Eastmann (U.S. Patent No. 6,411,434) as applied to Claim 1 above, and further in view of Lakowicz (U.S. Patent Application Publication No. 2002/0160400A1). Claim 6 was rejected under 35 U.S.C. §103(a) over Bewersdorf (U.S. Patent Application Publication No. 2002/0105722A1) in view of Eastman (U.S. Patent No. 6,411,434) as applied to Claim 1 above, and further in view of Aagard (U.S. Patent No. 3,720,924).

Although the Patent Office did not state under which section 102/103(a) the obviousness rejections were made, Applicant asserts that Bewersdorf cannot be cited against the referenced claims.

In particular, if the 103(a) rejection asserted Bewersdorf as a section 35 U.S.C. 102(e)/103(a) citation, Applicant points out that Bewersdorf and the present application are commonly assigned to Leica Microsystems Heidelberg. Applicant states, in compliance with MPEP 706.02(l)(1) and 706.02(l)(2), that at the time the invention was made, it was owned by the same entity – Leica Microsystems Heidelberg. A copy of the assignment record of the present application to the common assignee in the US PTO is enclosed with this response. A copy of the assignment of the Bewersdorf application to the same common assignee is enclosed with this response. Under 35 U.S.C. 103(c)(1) commonly assigned subject matter in Bewersdorf cannot be cited against the claimed invention in the present application assigned to the same assignee under section 102(e)/103(a).

Application No.: 10/694,287  
Amendment dated: July 21, 2006  
Attorney Docket No.: 21295.65 (H5680US)


Alternatively, if the Patent Office has asserted Bewersdorf as a 35 U.S.C. 102(a)/103(a) citation, Applicant respectfully submits a Declaration under 37 C.F.R. 1.131 (enclosed with this response), establishing the date of conception and reduction to practice of the claimed invention no later than July 23, 2002, which is earlier than the August 8, 2002 publication date of Bewersdorf. Therefore, the published Bewersdorf application cannot be cited against Applicant's claims even under 35 U.S.C. 102(a)/103(a).

Thus, the 103(a) rejections in the present application should be withdrawn and Claims 1-13 should be allowed.

Applicant believes that the present application is in condition for allowance. A Notice of Allowance is respectfully solicited. Should any questions arise, the Examiner is encouraged to contact the undersigned.

Respectfully submitted,

HOUSTON ELISEEVA LLP

By 

Maria Eliseeva  
Registration No.: 43,328  
Tel.: 781 863 9991  
Fax: 781 863 9931

4 Militia Drive, Suite 4  
Lexington, Massachusetts 02421  
Date: July 21, 2006

Unser Zeichen  <b>P2376</b>  (Bei Rückfragen bitte angeben)		- Vertraulich - <b>ERFINDUNGSMELDUNG</b>		<b>Leica</b>																															
An Paten Koordinator		Eingangsdatum/Unterschrift		Weitergabe an																															
BU: LLT Dr. Kyra Möllmann		23.07.02 <i>K. Möllmann</i>		Leica Microsystems AG Corporate Patents + Trademarks Department (CPTD) 25.07.2002 <i>18</i>																															
Bitte die nachfolgenden Felder ausfüllen, ggf. separate Blätter benutzen oder auf die bereits im Rechercheauftrag vorhandene Information verweisen.																																			
1) Gegenstand der Erfindungsmeldung (z.B. Gerät zum, Apparat zur, Vorrichtung zum, Einrichtung zur, Bauteil zum, Verfahren zur, oder dergleichen): Objektdeckgläser für die Mikroskopie, insbesondere 4-Pl-Mikroskope und Verfahren zur Untersuchung einer Probe																																			
2) Am Zustandekommen der Erfindung ist/sind als Erfinder beteiligt (bei Platzmangel weitere Erfindungsmeldung ausfüllen):																																			
Name, Vorname		1. Berufsbezeichnung	1. Business Unit	Nationalität	%-Anteil																														
		2. Funktion + Stellung im Betrieb	2. Telefon																																
A	Rygiel, Reiner	1. Dipl.-Ing.	1. LLT	D	100																														
		2. Projektleiter	2. 0821 7023 2023																																
		Arbeitgeber:																																	
B		1.	1.																																
		2.	2.																																
		Arbeitgeber:																																	
C		1.	1.																																
		2.	2.																																
		Arbeitgeber:																																	
D		1.	1.																																
		2.	2.																																
		Arbeitgeber:																																	
3) Zustandekommen der Erfindung (für jeden Erfinder gesondert angeben)																																			
Aus einem im Arbeitsgebiet liegenden Entwicklungs-/Kundenauftrag																																			
Aufgabenstellung durch den Vorgesetzten ohne ausdrücklichen Hinweis auf Lösungsweg																																			
Durch Beobachtungen des Erfinders selbst entstanden (z.B. Erkennen von Mängeln)																																			
Beim Studium einer Literaturstelle (bitte angeben)																																			
Auf einem sonstigen Weg (bitte erläutern)																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>A</th> <th>B</th> <th>C</th> <th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aus einem im Arbeitsgebiet liegenden Entwicklungs-/Kundenauftrag</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Aufgabenstellung durch den Vorgesetzten ohne ausdrücklichen Hinweis auf Lösungsweg</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Durch Beobachtungen des Erfinders selbst entstanden (z.B. Erkennen von Mängeln)</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Beim Studium einer Literaturstelle (bitte angeben)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Auf einem sonstigen Weg (bitte erläutern)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>							A	B	C	D	Aus einem im Arbeitsgebiet liegenden Entwicklungs-/Kundenauftrag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aufgabenstellung durch den Vorgesetzten ohne ausdrücklichen Hinweis auf Lösungsweg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Durch Beobachtungen des Erfinders selbst entstanden (z.B. Erkennen von Mängeln)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Beim Studium einer Literaturstelle (bitte angeben)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Auf einem sonstigen Weg (bitte erläutern)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	A	B	C	D																															
Aus einem im Arbeitsgebiet liegenden Entwicklungs-/Kundenauftrag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																															
Aufgabenstellung durch den Vorgesetzten ohne ausdrücklichen Hinweis auf Lösungsweg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																															
Durch Beobachtungen des Erfinders selbst entstanden (z.B. Erkennen von Mängeln)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																															
Beim Studium einer Literaturstelle (bitte angeben)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																															
Auf einem sonstigen Weg (bitte erläutern)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																															
Ich versichere / Wir versichern, dass meines / unseres Wissens die Angaben genau und vollständig und weitere Personen an der Erfindung nicht beteiligt sind, und dass mir / uns keine Vorbenutzungen oder Veröffentlichungen zur gemeldeten Erfindung bekannt sind.																																			
Erf.	Ort/Datum	Unterschrift Erfinder	Erf.	Ort/Datum	Unterschrift Erfinder																														
A	Mannheim 23.07.2002	<i>[Signature]</i>	B																																
C			D																																

4)	<p>Welche technische Aufgabe liegt der Erfindung zugrunde (Zielsezung, Vorteile, Verbesserung)?</p> <p>Durch den erfindungsgemäßen Randspiegel in der Probenebene sind Justagen und nachfolgende Probenbetrachtungen in Einem möglich, ohne dass die Probe ausgebaut werden muss. Der Randspiegel hilft im Besonderen bei interferometrischen Verfahren in der Fokalebene im konfokalen Mikroskopaufbau. Des Weiteren lässt sich eine Probe zielgerichteter aufbringen ohne große Spiegelflächen durch die Probe zu verunreinigen. Durch die verschiedenen Oberflächen Spiegel- Glas kommt es zu einer Veränderung der Oberflächenspannung, bei flüssig aufgetragenen Proben, so dass dadurch die Probe in der Mitte des Probenraums gehalten werden kann. Auf zusätzliche Maßnahmen wie Spacer kann also verzichtet werden.</p>
5a)	<p>Welcher Stand der Technik ist Ihnen bekannt?</p> <p>Leica-Anmeldung DE 101 00 247, unser Aktenzeichen: A 2876 DE</p> <p>Bisher werden Objektdckgläser benutzt, bei denen eine Hälfte des Probenraums ist halbmondförmig verspiegelt. Eine andere Methode besteht darin, kleine Spiegelplättchen verteilt in die Probe einzubringen.</p>
5b)	<p>Welche Nachteile oder Mängel gegenüber der Erfindung weist der Stand der Technik auf?</p> <p>Nachteilig in der bisherigen konfokalen Mikroskopie ist die Entnahme von Justagemitteln, aus der Fokalebene, die eine nachfolgende Betrachtung von Proben mit den eben justiertem Mikroskop erschwert, bzw. unsicher macht, weil meist der Aufbau dadurch verändert worden ist.</p> <p>Die halbseitig verspiegelten Deckgläser haben den Nachteil, dass der Anwender häufig Schwierigkeiten hat, die verspiegelte Fläche zu finden. Außerdem ist der Probenbereich so groß, dass die Probe häufig nicht gut lokalisiert werden kann.</p> <p>Die Methode mit den Spiegelplättchen ist nicht geeignet, da die Plättchen schwer zu finden sind und auch zerstöranfällig sind.</p>
6)	<p>Ausführliche Beschreibung der Erfindung einschl. Zeichnung und/oder Handskizze; evtl. auch andere Lösungsmöglichkeiten skizzieren. Welche Merkmale sollen unter Schutz gestellt werden?</p> <p>Auf einem Probenträgersubstrat ist ein Randspiegel so aufgebracht, dass dieser einen Freiraum in der Mitte des Probenträgers lässt. In diesem freibleibenden Bereich können aufgetragene Proben, orthogonal zur Probenebene, von beiden Seiten in einer Fokalebene eines konfokalen Mikroskops betrachtet werden. An dem Randspiegel können zur gleichen Zeit Interferenzversuche zur Justage eines interferometrischen Aufbaus durchgeführt werden, wie zum Beispiel ein Wellenfrontenvergleich zweier Wellenfronten, die jeweils von einer der Spiegelseiten reflektiert werden und deren Phasenbeziehungen zueinander verglichen werden können.</p> <p>Insbesondere soll dieser Aufbau für Systeme geschützt werden, in denen interferometrische Verfahren in der konfokalen Fluoreszenz-Mikroskopie eingesetzt werden, wie 4Pi und i<sup>2</sup>M- sowie Theta-Mikroskope, usw.</p> <p>Der Aufbau des Probenträgers mit Randspiegel besteht aus</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deckglas 1, wobei das Substrat aus allen anisotropen oder isotropen klaren Materialien bestehen kann</li> <li>2. Deckglas 2, wobei das Substrat aus allen anisotropen oder isotropen klaren Materialien bestehen kann, auf diesem ist zusätzlich ein Randspiegel aufgebracht. Das Randspiegelmateriale kann aus allen Materialien bestehen, für die Reflektion vorhanden ist, in einen Wellenlängenbereich von <math>\lambda = 300\text{nm} - 1300\text{nm}</math>.</li> </ol> <p>Beispielsweise kann der Spiegel aus einer Silberschicht mit Schutzschicht oder aus einer einfachen Goldschicht bestehen.</p> <p>Die verspiegelte Schicht befindet sich kreisförmig um den eigentlichen Probenraum herum. Das hat den Vorteil, dass beim Verfahren des Probenträgers senkrecht zur optischen Achse zu irgendeinem Randbereich hin, die optische Achse immer eine verspiegelte Zone treffen wird. Das ist zum Abgleich der Justage sehr wichtig und nützlich.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div data-bbox="289 1129 803 1417"> </div> <div data-bbox="820 1129 1386 1417"> </div> </div>

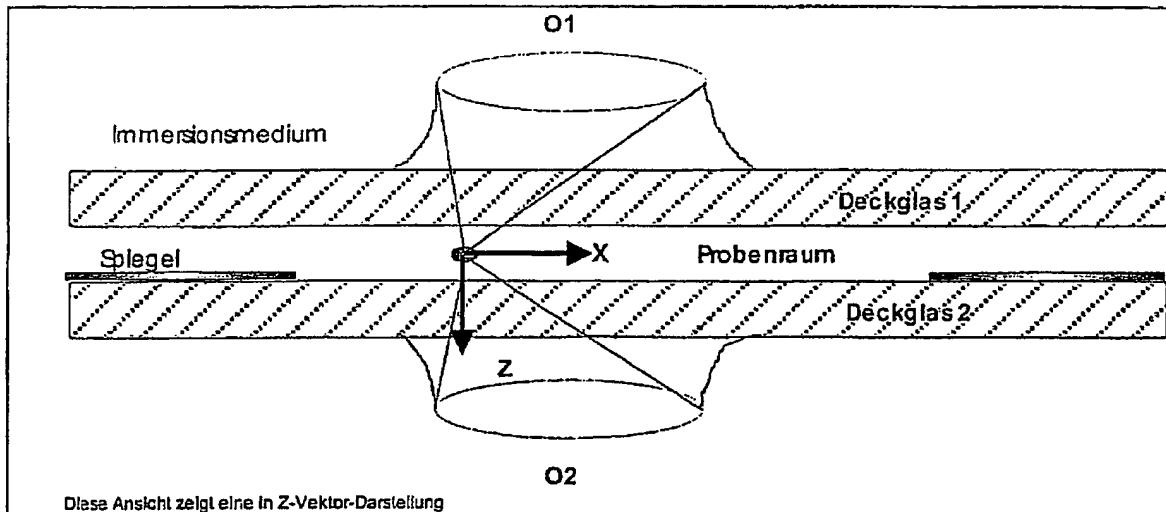
Deckglas 1  
Funktionensicht

Deckglas 2 mit Randspiegel

Weiterhin sollte ein Verfahren zur Probenpräparation geschützt werden.

Zunächst wird eine wässrige Probe (ca. 1  $\mu\text{l}$ ) auf den Freiraum in der Probenträgermitte aufgebracht. Da es sich um eine wässrige Probe handelt, bildet diese einen Tropfen und benetzt nicht die Verspiegelung. Die Probe wird anschließend mittels eines Trocknungsverfahrens behandelt. Das Wasser verdunstet und die eigentliche Probe bleibt am Probenträger kleben. Danach wird eine definierte Menge von z.B. Glycerin (z.B. 1  $\mu\text{l}$ ) auf die Probe aufgebracht und die beiden Deckgläser werden anschließend übereinander gebracht und fest miteinander verbunden. Dazu werden die übereinanderliegenden Deckgläser in einen Rahmen gelegt und mit einem Spezialkleber fixiert. Das Glycerin verteilt sich dann ganz gleichmäßig in dem Zwischenraum, so dass überall nahezu der gleiche Brechungsindex vorhanden ist. Es hat sich herausgestellt, dass für eine 4-Pi-Anwendung der Probenraum nicht dicker als 50  $\mu\text{m}$  sein sollte.

Es kann auch ein anderes Medium als Glycerin verwendet werden. Wichtig ist nur, dass im gesamten Raum zwischen den Objektiven nur wenig Brechungsindexschwankungen vorhanden sind.



## 7) Die folgenden Unterlagen sind Bestandteil dieser Erfindungsmeldung:

Beschreibung der Erfindung	Seiten
Zeichnungen	2 Seiten
Prospekte, Stand der Technik (bitte auflisten und zusammen mit der Erfindungsmeldung an CPTD)	

## 8) Allgemeine Information zur eingereichten Erfindung

a)	Liegen Anwendungen der Erfindung vor bzw. sind beabsichtigt?	
	<input type="checkbox"/> Nein	<input checked="" type="checkbox"/> Ja (Welche? Projekt?)
b)	Sind hierzu bereits Veröffentlichungen, Vorträge, Mitteilungen an Dritte, Ausstellungen, Präsentationen oder Lieferungen erfolgt?	
	<input checked="" type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja (Wann, wo, an wen?)
c)	Ist die Erfindung Teil eines öffentlich geförderten Projekts?	
	<input checked="" type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
	Bezeichnung:	Projektnummer

## Eingangsbestätigung CPTD

Datum	Unterschrift	Wir weisen Sie ausdrücklich auf Ihre Pflicht hin, die gemeldete Erfindung bis zur amtlichen Anmeldung eines Schutzrechts bzw. bis zur ausdrücklichen Genehmigung zur Veröffentlichung durch das Corporate Patents + Trademarks Department (CPTD) geheim zu halten
25.07.2002		
Zuständiger Patentsachbearbeiter Dr. Werner F. Reichert		
Telefon	Name	Datum/Unterschrift
+49 (0)8441-29-2223	Dr. W. F. Reichert	 25.10.02

RECEIVED  
CENTRAL FAX CENTER

H 5680 US

JUL 21 2006

1

## CONFIDENTIAL - INVENTION DISCLOSURE

Our ref.: P2376 (please indicate on any correspondence)

5 To Patent Coordinator BU: LLT  
Dr. Kyra Möllmann

Date received/Signature July 23, 2002  
//signature//

10

Forward to: Leica Microsystems AG  
Corporate Patents + Trademarks Department (CPTD)

Date received/Initials July 25, 2002 //initials//

15

1) *Subject matter of the Invention Disclosure (e.g. Device for, Equipment for, Apparatus for, Device for, Component for, Method for, or the like):*

Specimen coverslips for microscopy, in particular 4-pi microscopy, and method for investigating a sample

20

2) *The following is/are involved in the creation of the invention as inventors (if additional space is needed, fill out a further Invention Disclosure):*

Last name, first name Rygiel, Reiner

Professional qualification Dipl.-Ing.

25 Business Unit LLT

Corporate function and position Project manager

Telephone 0621 7028 2023

Nationality D

Percentage 100

30 Home address Ziegeleistr. 123  
D-67122 Altrip

3) *The invention was created (indicate separately for each inventor):*

H 5680 US

2

By observations of the inventor himself (e.g. recognition of shortcomings).

I affirm that to my knowledge the information is accurate and complete and that additional persons are not involved in the invention, and that that no previous uses or  
5 publications of the disclosed invention are known to me.

Inventor A  
Place/Date Mannheim, July 23, 2002  
Inventor's signature //signature//

10

4) *What is the technical object on which the invention is based (objective, advantages, improvement)?*

The edge mirrors according to the present invention in the sample plane make possible alignments and subsequent sample observations together, with no need to  
15 remove the sample. The edge mirror helps in particular with interferometric methods in the focal plane in a confocal microscope configuration. It is also possible to mount a sample in more targeted fashion without contaminating large mirror surfaces with the sample. The different surfaces (mirror, glass) result in a change in surface tension in the context of samples applied in liquid form, so that the sample can  
20 thereby be kept in the center of the sample space. It is thus possible to dispense with additional features such as spacers.

5a) *What prior art are you aware of?*

Leica Application DE 101 00 247, our file no.: A 2876 DE.

25 Specimen coverslips in which one half of the sample space is mirror-coated in half-moon fashion have hitherto been used.

Another method consists in introducing small mirror-coated flakes into the sample in distributed fashion.

30 5b) *What disadvantages or shortcomings does the prior art exhibit as compared with the invention?*

A disadvantage in previous confocal microscopy is the removal of alignment means from the focal plane; this complicates, or makes unreliable, subsequent

H 5680 US

3

observation of samples using the microscope that has just been prealigned, since the assemblage has usually been modified thereby.

The coverslips that are mirror-coated on one half have the disadvantage that the user often has difficulty finding the mirror-coated surface. The sample region is  
5 moreover so large that the sample often cannot be readily located.

The method using the mirror-coated flakes is not suitable because the flakes are difficult to find and also susceptible to damage.

6) *Detailed description of the invention, including drawings and/or sketches; also  
10 sketch other possible solutions if applicable. Which features should be protected?*

An edge mirror is mounted onto a sample carrier substrate in such a way that the mirror leaves an open space at the center of the sample carrier. In this region that is left open, applied samples can be viewed, orthogonally to the sample plane, from both sides in a focal plane of a confocal microscope. Interference experiments  
15 for alignment of an interferometric assemblage could be performed at the same time on the edge mirror, for example a wave-front comparison of two wave fronts which are each reflected from one of the mirror sides and whose phase relationships can be compared with one another.

This assemblage is to be protected, in particular, for systems in which  
20 interferometric methods are used in confocal fluorescence microscopy, such as 4-pi and I<sup>5</sup>M microscopy, theta microscopy, etc.

The assemblage of the sample carrier with edge mirror comprises:

1. Coverslip 1, in which context the substrate can consist of any anisotropic or  
25 isotropic clear material;

2. Coverslip 2, in which context the substrate can consist of any anisotropic or isotropic clear material; an edge mirror is additionally applied on the coverslip. The edge mirror material can consist of any material for which reflection exists in a wavelength range from  $\lambda = 300$  nm to 1300 nm.

30 The mirror can consist of, for example, a silver layer having a protective layer, or a single gold layer.

The mirror-coated layer is located in a circle around the actual sample space. This has the advantage that upon displacement of the sample carrier perpendicular



H 5680 US

4

to the optical axis toward any edge region, the optical axis always encounters a mirror-coated zone. This is very important and useful for adjusting the alignment.

### Coverslip 1

## 5 Functional view

**Coverslip 2 with edge mirror**

### Edge mirror

10 A method for sample preparation should also be protected.

Firstly an aqueous sample (approx. 1  $\mu$ l) is applied onto the open space at the center of the sample carrier. Because the specimen is aqueous, it forms a droplet and does not wet the mirror coating. The sample is then treated by means of a drying method. The water evaporates and the actual sample remains adhered to the sample carrier. A defined quantity of, for example, glycerol (e.g. 1  $\mu$ l) is then applied to the sample, and the two coverslips are then placed against one another and fixedly joined to one another. For that purpose, the coverslips laid on top of one another are placed into a frame and immobilized with a special adhesive. The glycerol is then very uniformly distributed in the interstice, so that almost the same refractive index is present everywhere. It has been found that for 4-pi use, the sample space should be no thicker than 50  $\mu$ m.

A medium other than glycerol can also be used. All that is important is that very few refractive index fluctuations exist in the entire space between the objectives.

25

Immersion medium

Coverslip 1

### Sample space

**Mirror**

30

### Coverslip 2

This view is a Z-vector depiction

H 5680 US

5

- 7) *The following documents are constituents of this Invention Disclosure:*  
Drawings 2 sheets
- 8) *General information about the invention submitted*
- 5 a) *Do applications of the invention exist or are they envisioned?*  
Yes (Which? Project?)
- b) *Have publications, papers, communications to third parties, exhibits, presentations, or deliveries related to it already occurred?*  
No
- 10 c) *Is the invention part of a publicly funded project?*  
No

## CPTD receipt confirmation

Date July 25, 2002

15 Signature //signature//  
Dr. Werner F. Reichert

## Assigned patent specialist

Telephone +49 (0)6441-20-2223

Name Dr. W.F. Reichert

20

We expressly remind you of your obligation to keep the disclosed invention confidential until official application for a protective right, or until express authorization for disclosure by the Corporate Patents + Trademarks Department (CPTD)!

25

Date/Signature  
//signature// July 25, 2002